ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони здоров'я України
13.12.2024 № 2085
Реєстраційне посвідчення
№ UA/20691/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ІНВОЛІКС
(INVOLYX)

Склад:
діюча речовина: декскетопрофену трометамол;
1 мл розчину містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг;
допоміжні речовини: етанол (96 %), натрію хлорид, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій/інфузій.
Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний розчин.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Декскетопрофен. Код АТХ М01А Е17.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка.
Декскетопрофену трометамол – трометамінова сіль (S)-(+)-2-(3-бензоїлфеніл) пропіонової кислоти, що чинить аналгетичну, протизапальну та жарознижувальну дію і належить до класу нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ).
Механізм дії
Механізм дії НПЗЗ базується на зменшенні синтезу простагландинів за рахунок пригнічення активності циклооксигенази. Зокрема, гальмується перетворення арахідонової кислоти у циклічні ендопероксиди PGG_2 та PGH_2, з яких утворюються простагландини PGE_1, PGE_2, $PGF_{2\alpha}$, PGD_2, а також простациклін PGI_2 та тромбоксани TxA_2 і TxB_2. Крім цього, пригнічення синтезу простагландинів може впливати на інші медіатори запалення, такі як кініни, що може також опосередковано впливати на основну дію лікарського засобу.
Фармакодинамічні ефекти
Була виявлена пригнічувальна дія декскетопрофену трометамолу на активність циклооксигенази-1 та циклооксигенази-2 у лабораторних тварин та у людей.
Клінічна ефективність та безпека
Клінічні дослідження при різних видах болю продемонстрували, що декскетопрофену трометамол чинить виражену аналгетичну дію. Знеболювальна дія декскетопрофену трометамолу при внутрішньом'язовому та внутрішньовенному введенні пацієнтам із болем середньої та сильної інтенсивності була вивчена при різних видах болю при хірургічних втручаннях (ортопедичні та гінекологічні операції, операції на черевній порожнині), а також при болю в опорно-руховому апараті (гострий біль у попереку) та ниркових коліках. Під час проведених досліджень аналгетичний ефект лікарського засобу швидко розпочинався та досягав максимуму протягом перших 45 хвилин. Тривалість знеболювальної дії після застосування 50 мг декскетопрофену трометамолу, як правило, становить 8 годин. Клінічні

дослідження продемонстрували, що застосування декскетопрофену дає змогу значно скоротити дозу опіатів при їхньому одночасному застосуванні з метою купірування післяопераційного болю. Якщо пацієнтам, яким призначали з метою купірування післяопераційного болю морфій за допомогою приладу для знеболювання, що контролюється пацієнтом, призначали і декскетопрофену трометамол, то їм було потрібно значно менше морфію (на 30–45 %), ніж пацієнтам, які отримували плацебо.

Фармакокінетика.

Всмоктування

Після внутрішньом'язового введення декскетопрофену трометамолу людині максимальна концентрація досягається приблизно через 20 хвилин (10–45 хвилин). Доведено, що при одноразовому внутрішньом'язовому або внутрішньовенному введенні 25–50 мг лікарського засобу площа під кривою AUC (концентрація – час) пропорційна дозі.

Розподіл

Аналогічно до інших лікарських засобів із високим ступенем зв'язування з білками плазми крові (99 %), об'єм розподілу декскетопрофену становить у середньому 0,25 л/кг. Період напіврозподілу декскетопрофену становить приблизно 0,35 години, а період напіввиведення – 1–2,7 години.

Фармакокінетичні дослідження багаторазового застосування лікарського засобу продемонстрували, що C_{max} і AUC після останнього внутрішньом'язового або внутрішньовенного введення не відрізняються від показників після однократного застосування, що свідчить про відсутність кумуляції лікарського засобу.

Біотрансформація та виведення

Метаболізм декскетопрофену в основному відбувається шляхом кон'югації з глюкуроновою кислотою та подальшим виведенням нирками. Після введення декскетопрофену трометамолу у сечі виявляється тільки оптичний ізомер S-(+), що свідчить про відсутність трансформації препарату в оптичний ізомер R-(-) у людей.

Пацієнти літнього віку

Після введення одноразових та багаторазових доз ступінь впливу лікарського засобу на здорових добровольців літнього віку (від 65 років), які брали участь у дослідженні, була значно вищою (до 55 %), ніж на молодих добровольців, однак статистично значущої різниці у максимальній концентрації та часі її досягнення не спостерігалося. Середній період напіввиведення збільшувався (до 48 %), а визначений сумарний кліренс скорочувався.

Доклінічні дані з безпеки

Стандартні доклінічні дослідження – дослідження фармакологічної безпеки, генотоксичності та імунофармакології – не виявили особливої небезпеки для людини. Дослідження хронічної токсичності на тваринах дало змогу виявити максимальну дозу лікарського засобу, що не викликає побічних реакцій, яка є в 2 рази вищою від дози, рекомендованої для людини. При введенні більш високих доз лікарського засобу мавпам основною побічною реакцією була кров у випорожненнях, зниження приросту маси тіла, а при найвищій дозі – патології з боку шлунково-кишкового тракту у вигляді ерозій. Ці реакції проявлялися при дозах, які забезпечували в 14–18 разів вищу експозицію лікарського засобу, ніж при максимальній дозі, рекомендованій людині. Досліджень канцерогенного впливу на тваринах не проводилося.

Як і всі НПЗЗ, декскетопрофен здатен призвести до загибелі ембріона або плода у тварин внаслідок безпосереднього впливу на його розвиток або опосередковано – за рахунок ураження шлунково-кишкового тракту організму матері.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматичне лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування лікарського засобу недоцільне, наприклад, при післяопераційних болях, ниркових коліках та болю у попереку.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин лікарського засобу;
- пацієнтам, у яких застосування речовин аналогічної дії (наприклад ацетилсаліцилової кислоти або інших НПЗЗ) провокує розвиток нападів бронхіальної астми, бронхоспазму, гострого риніту, носових поліпів, появу кропив'янки або ангіоневротичного набряку;
- виникнення фотоалергічних або фототоксичних реакцій під час лікування кетопрофеном або фібратами;
- шлунково-кишкові кровотечі або перфорації в анамнезі, пов'язані з терапією НПЗЗ;
- пептична виразка в активній фазі/шлунково-кишкова кровотеча або наявність в анамнезі шлунково-кишкової кровотечі, виразок або перфорацій;
- хронічна диспепсія;
- кровотеча в активній фазі або підвищена кровоточивість;
- хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт;
- тяжка серцева недостатність;
- порушення функції нирок середнього або тяжкого ступеня (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв);
- тяжке порушення функції печінки (10–15 балів за шкалою Чайлда – П'ю);
- геморагічний діатез та інші порушення згортання крові;
- виражена дегідратація (внаслідок блювання, діареї або недостатнього прийому рідини);
- III триместр вагітності та період годування груддю.

Через вміст у лікарському засобі етанолу препарат протипоказаний для нейроаксіального (інтратекального або епідурального) введення.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Лікарські засоби, одночасне застосування яких з НПЗЗ не рекомендується

Інші НПЗЗ (включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2) і високі дози саліцилатів (≥ 3 г/день): при одночасному застосуванні кількох НПЗЗ підвищується ризик виникнення виразки у травному тракті та шлунково-кишкової кровотечі внаслідок їхньої взаємно підсилюючої дії.

Антикоагулянти: НПЗЗ можуть посилювати дію *антикоагулянтів*, таких як *варфарин*, через високий рівень зв'язування декскетопрофену з білками плазми та пригнічення функції тромбоцитів і ураження слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки. Якщо неможливо уникнути застосування такої комбінації, слід проводити ретельне клінічне спостереження та моніторинг лабораторних показників.

Гепарини: підвищений ризик кровотечі (через пригнічення функції тромбоцитів і ураження слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки). Якщо неможливо уникнути застосування такої комбінації, слід проводити ретельне клінічне спостереження та моніторинг лабораторних показників.

Кортикостероїди: підвищений ризик шлунково-кишкової виразки або кровотечі.

Літій (були повідомлення щодо кількох НПЗЗ): НПЗЗ підвищують рівень *літію* в крові, який може досягати токсичних значень (зменшення ниркової екскреції літію). Тому на початку застосування декскетопрофену, при корекції дози або відміні лікарського засобу необхідно проконтролювати рівень літію у крові.

Метотрексат у високих дозах (15 мг/тиждень або більше): підвищена гематологічна токсичність *метотрексату* через зниження його ниркового кліренсу протизапальними засобами загалом.

Гідантоїни та *сульфаніламіди*: токсичні ефекти цих речовин можуть бути посилені.

Лікарські засоби, одночасне застосування яких з НПЗЗ вимагає обережності

Діуретики, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), антибактеріальні аміноглікозиди та *антагоністи рецепторів ангіотензину II*: декскетопрофен може зменшити ефект *діуретиків* та *інших антигіпертензивних засобів*. У деяких пацієнтів із порушенням функції нирок (наприклад, пацієнти зі зневодненням або літні пацієнти з порушенням функції нирок) одночасне застосування *лікарських засобів, що пригнічують*

циклооксигеназу та *інгібіторів АПФ*, *антагоністів рецепторів ангіотензину II* або *антибактеріальних аміноглікозидів* може призвести до подальшого погіршення функції нирок, яке зазвичай є оборотним. У разі комбінованого призначення декскетопрофену та *діуретика* важливо забезпечити достатню гідратацію пацієнта та контролювати функцію нирок на початку лікування.
Метотрексат у низьких дозах (менше 15 мг/тиждень): за рахунок зменшення ниркового кліренсу метотрексату на тлі застосування НПЗЗ посилюється його негативний вплив на систему крові загалом. Необхідний щотижневий моніторинг аналізу крові протягом перших тижнів застосування комбінації та посилений нагляд при наявності навіть легкого порушення функції нирок, а також спостереження за станом літніх пацієнтів.
Пентоксифілін: існує ризик кровотечі. Необхідно посилити контроль і частіше перевіряти показник часу кровотечі.
Зидовудин: існує ризик збільшення токсичного впливу на еритроцити за рахунок впливу на ретикулоцити, що призводить до тяжкої анемії після 1-го тижня застосування НПЗЗ. Протягом 1–2 тижнів після початку застосування НПЗЗ слід зробити аналіз крові та перевірити вміст ретикулоцитів.
Похідні сульфонілсечовини: НПЗЗ можуть посилити гіпоглікемічний ефект *похідних сульфонілсечовини* шляхом витіснення з місць зв'язування з білками плазми.
Слід врахувати можливі взаємодії при застосуванні таких лікарських засобів:
Бета-блокатори: НПЗЗ здатні послабити їхню антигіпертензивну дію за рахунок пригнічення синтезу простагландинів.
Циклоспорин і *такролімус:* можливе посилення нефротоксичності внаслідок впливу НПЗЗ на ниркові простагландини. При комбінованій терапії слід контролювати функцію нирок.
Тромболітики: підвищений ризик кровотечі.
Антиагреганти та *селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС):* підвищений ризик шлунково-кишкової кровотечі.
Пробенецид: концентрація декскетопрофену в плазмі крові може підвищуватися; ця взаємодія може бути зумовлена пригніченням ниркової канальцевої секреції та кон'югації лікарського засобу з глюкуроновою кислотою та потребує коригування дози декскетопрофену.
Серцеві глікозиди: НПЗЗ можуть підвищувати концентрацію глікозидів у плазмі крові.
Міфепристон: існує теоретичний ризик того, що інгібітори синтезу простагландинів можуть змінити ефективність *міфепристону*. Обмежені дані свідчать про те, що одночасне застосування НПЗЗ у день прийому простагландину не впливає негативно на дію *міфепристону* або *простагландину* на дозрівання шийки матки або скорочувальну здатність матки і не знижує клінічної ефективності засобів для медикаментозного переривання вагітності.
Хінолонові антибіотики: дані досліджень на тваринах показують, що високі дози *хінолонів* у поєднанні з НПЗЗ можуть збільшити ризик розвитку судом.
Тенофовір: при сумісному застосуванні з НПЗЗ може підвищуватися концентрація азоту сечовини і креатиніну в плазмі крові, тому для оцінки можливого впливу сумісного застосування цих лікарських засобів необхідно контролювати функцію нирок.
Деферасірокс: одночасне застосування з НПЗЗ може збільшити ризик токсичного впливу на шлунково-кишковий тракт. При застосуванні даного лікарського засобу спільно з деферасіроксом необхідний ретельний нагляд за пацієнтом.
Пеметрексед: одночасне застосування з НПЗЗ може зменшити виведення *пеметрекседу*, тому слід бути обережними при призначенні вищих доз НПЗЗ. Пацієнтам із легкою та помірною нирковою недостатністю (кліренс креатиніну від 45 до 79 мл/хв) слід уникати застосування НПЗЗ протягом 2 днів до та 2 днів після введення *пеметрекседу*.

Особливості застосування.
З обережністю призначати пацієнтам з алергічними захворюваннями в анамнезі.

Слід уникати одночасного застосування декскетопрофену з іншими НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2. Побічні ефекти можна мінімізувати шляхом застосування найнижчої ефективної дози протягом найкоротшого періоду, необхідного для контролю симптомів.

Безпека щодо шлунково-кишкового тракту

Шлунково-кишкова кровотеча, виразка або перфорація, які можуть бути летальними, спостерігалися при застосуванні всіх НПЗЗ у будь-який час лікування, незалежно від наявності чи відсутності попереджувальних симптомів або серйозних шлунково-кишкових захворювань в анамнезі. При виникненні шлунково-кишкової кровотечі або виразки у пацієнтів, які отримують декскетопрофен, лікування слід припинити. Ризик виникнення шлунково-кишкової кровотечі, виразки або перфорації підвищується при збільшенні дози НПЗЗ у пацієнтів з виразкою в анамнезі, особливо ускладненою кровотечею або перфорацією, а також у пацієнтів літнього віку.

Пацієнти літнього віку: у пацієнтів літнього віку підвищена частота побічних реакцій на застосування НПЗЗ, особливо таких, як шлунково-кишкова кровотеча та перфорація, іноді з летальним наслідком. Лікування таких пацієнтів слід розпочинати з найменшої можливої дози. Як і у разі застосування усіх НПЗЗ, пацієнтам, які мають в анамнезі езофагіт, гастрит та/або виразкову хворобу, слід бути певним, що ці захворювання знаходяться у фазі ремісії. У пацієнтів із наявними симптомами патології травного тракту та із захворюваннями травного тракту в анамнезі протягом застосування лікарського засобу необхідно контролювати стан травного тракту щодо виникнення можливих порушень, особливо це стосується шлунково-кишкової кровотечі. НПЗЗ слід з обережністю призначати пацієнтам із захворюваннями травного тракту в анамнезі (виразковий коліт, хвороба Крона), оскільки існує ризик їхнього загострення. Для таких пацієнтів та пацієнтів, які застосовують ацетилсаліцилову кислоту у малих дозах або інші засоби, що збільшують ризик виникнення побічних реакцій з боку травного тракту, слід розглянути можливість комбінованої терапії з препаратами-протекторами, наприклад мізопростолом або інгібіторами протонної помпи.

Пацієнтам, особливо літнього віку, які мають в анамнезі побічні реакції з боку травного тракту, необхідно повідомляти лікаря про всі незвичні симптоми, пов'язані з травною системою, зокрема про шлунково-кишкові кровотечі, особливо на початкових етапах лікування.

Слід з обережністю призначати лікарський засіб пацієнтам, які одночасно застосовують засоби, що можуть збільшити ризик виникнення виразки або кровотечі, а саме: пероральні кортикостероїдні засоби, антикоагулянтні засоби (наприклад варфарин), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну або антиагрегантні засоби, такі як ацетилсаліцилова кислота.

Порушення функції нирок

Пацієнтам із порушенням функції нирок лікарський засіб слід призначати з обережністю, оскільки на тлі застосування НПЗЗ можливе погіршення функції нирок, затримка рідини в організмі і набряки. Через підвищений ризик нефротоксичності лікарський засіб слід призначати з обережністю при лікуванні діуретиками, а також тим пацієнтам, у яких можливий розвиток гіповолемії. Під час лікування організм повинен отримувати достатню кількість рідини, щоб уникнути зневоднення, яке може призвести до посилення токсичного впливу на нирки. Так само, як і інші НПЗЗ, лікарський засіб може підвищувати концентрацію азоту сечовини і креатиніну в плазмі крові. Подібно до інших інгібіторів синтезу простагландинів, його застосування може супроводжуватися побічними реакціями з боку нирок, що призводить до гломерулонефриту, інтерстиціального нефриту, папілярного некрозу, нефротичного синдрому і гострої ниркової недостатності. Найбільше порушень функції нирок виникає у пацієнтів літнього віку.

Порушення функції печінки

Пацієнтам із порушеннями функції печінки лікарський засіб слід призначати з обережністю. Аналогічно іншим НПЗЗ, лікарський засіб може викликати тимчасове і незначне підвищення значень деяких печінкових показників, а також виражене підвищення

активності АСТ і АЛТ. При відповідному підвищенні зазначених показників терапію слід припинити.
Найбільше порушень функції печінки виникає у пацієнтів літнього віку.
Порушення серцево-судинної системи і мозкового кровообігу
Пацієнтам із артеріальною гіпертензією і/або серцевою недостатністю легкого та середнього ступеня тяжкості необхідні контроль і консультативна допомога. Особливої обережності слід дотримуватися при лікуванні пацієнтів із захворюваннями серця в анамнезі, зокрема з попередніми епізодами серцевої недостатності (на тлі застосування лікарського засобу підвищується ризик розвитку серцевої недостатності), оскільки при лікуванні НПЗЗ спостерігалися затримка рідини в тканинах і утворення набряків.
Клінічні дослідження і епідеміологічні дані дають змогу припустити, що на тлі застосування деяких НПЗЗ (особливо у високих дозах і протягом тривалого часу) може трохи підвищуватися ризик розвитку артеріальних тромбозів (наприклад інфаркту міокарда або інсульту). Даних для виключення такої небезпеки при застосуванні декскетопрофену недостатньо. Отже, у разі неконтрольованої артеріальної гіпертензії, застійної серцевої недостатності, ішемічної хвороби серця, захворювань периферичних артерій і/або судин головного мозку декскетопрофен слід призначати тільки після ретельної оцінки стану пацієнта. Настільки ж ретельну оцінку стану слід проводити перед початком тривалого лікування пацієнтів з факторами ризику розвитку серцево-судинного захворювання (такими як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, паління).
Неселективні НПЗЗ здатні зменшувати агрегацію тромбоцитів та збільшувати час кровотечі за рахунок пригнічення синтезу простагландинів. Одночасне застосування декскетопрофену трометамолу та низькомолекулярного гепарину у профілактичних дозах у післяопераційний період вивчалося у клінічних дослідженнях і впливу на показники коагуляції не було виявлено. Однак пацієнтам, які застосовують декскетопрофену трометамол одночасно з лікарськими засобами, що впливають на гемостаз, такими як варфарин, інші кумаринові препарати або гепарини, необхідно перебувати під ретельним наглядом лікаря. Найбільше порушень функції серцево-судинної системи виникає у пацієнтів літнього віку.
Повідомлялося про випадки розвитку синдрому Коуніса у пацієнтів, які лікувалися декскетопрофеном. Синдром Коуніса визначається як серцево-судинні симптоми, що виникають внаслідок алергічної або гіперчутливої реакції, пов'язаної зі звуженням коронарних артерій та потенційно може призвести до інфаркту міокарда.
Шкірні реакції
Були повідомлення про дуже рідкісні випадки розвитку серйозних шкірних реакцій (деякі з летальним наслідком) на тлі застосування НПЗЗ, у тому числі ексфоліативного дерматиту, синдрому Стівенса – Джонсона та токсичного епідермального некролізу. Вірогідно, найбільший ризик їх виникнення спостерігається на початку лікування, у більшості пацієнтів вони виникали протягом першого місяця терапії. При появі шкірних висипань, ознак ураження слизових оболонок або інших симптомів гіперчутливості лікарський засіб слід відмінити.
Маскування симптомів основних інфекцій
Декскетопрофен може маскувати симптоми інфекцій, що може завадити діагностуванню і своєчасному лікуванню і, тим самим, погіршити наслідки інфекції. Такі випадки спостерігалися при бактеріальній пневмонії і бактеріальних ускладненнях вітряної віспи. Коли декскетопрофен вводять для полегшення болю у зв'язку з інфекційним процесом, рекомендується моніторинг інфекційного процесу. В амбулаторних умовах пацієнт повинен проконсультуватися з лікарем, якщо симптоми зберігаються або погіршуються.
Інша інформація
Особливу обережність слід приділяти у разі призначення лікарського засобу пацієнтам:
- зі спадковим порушенням метаболізму порфірину (наприклад, при гострій переміжній порфірії);
- з дегідратацією;

- безпосередньо після великих хірургічних втручань.
Якщо лікар вважає, що необхідне тривале застосування декскетопрофену, слід регулярно контролювати функцію печінки та нирок.
У дуже рідкісних випадках спостерігалися тяжкі гострі реакції гіперчутливості (наприклад анафілактичний шок). При перших ознаках розвитку тяжких реакцій гіперчутливості після прийому декскетопрофену лікування слід припинити. Залежно від симптомів, будь-яке необхідне в таких випадках лікування потрібно проводити під наглядом лікаря.
Пацієнти, які страждають на астму в поєднанні з хронічним ринітом, хронічним синуситом і/або поліпами носа, мають вищий ризик алергії на ацетилсаліцилову кислоту та/або НПЗЗ, ніж інші пацієнти. Призначення цього лікарського засобу може викликати напади астми або бронхоспазм, особливо у пацієнтів з алергією на ацетилсаліцилову кислоту або НПЗЗ.
Можливий розвиток тяжких інфекційних ускладнень з боку шкіри і м'яких тканин на тлі вітряної віспи. Дотепер даних, що дають змогу виключити роль НПЗЗ в посиленні цього інфекційного процесу, отримано не було. Тому при вітряній віспі не рекомендується застосовувати декскетопрофен.
Декскетопрофен слід з обережністю вводити пацієнтам із порушенням кровотворення, системним червоним вовчаком та змішаними захворюваннями сполучної тканини.
Як і інші НПЗЗ, декскетопрофену трометамол здатний маскувати симптоми інфекційних захворювань під час його застосування. В окремих випадках під час застосування НПЗЗ повідомлялося про активізацію інфекційних процесів, що локалізуються у м'яких тканинах. Таким чином, якщо під час застосування з'являються або посилюються симптоми бактеріальної інфекції, пацієнтам рекомендується негайно звернутися до лікаря.
Цей лікарський засіб містить до 200 мг спирту (етанолу) в кожному флаконі об'ємом 2 мл (3 мг/кг/дозу (10 % мас./об.)), що еквівалентно 5 мл пива або 2 мл вина. Невелика кількість алкоголю, що міститься в цьому лікарському засобі, не матиме помітного ефекту.
Лікарський засіб містить менше ніж 1 ммоль натрію (23 мг) на дозу, тому практично не містить вільного натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.
Застосування декскетопрофену протипоказано у III триместрі вагітності та у період годування груддю.
Вагітність
Пригнічення синтезу простагландинів може негативно вплинути на вагітність та/або розвиток плода. Відповідно до результатів епідеміологічних досліджень застосування лікарських засобів, що пригнічують синтез простагландинів, на ранніх термінах вагітності збільшує ризик викидня, виникнення у плода вади серця та незрощення передньої черевної стінки. Абсолютний ризик розвитку аномалій серцево-судинної системи збільшувався з < 1 % до приблизно 1,5 %. Вважається, що небезпека виникнення таких явищ підвищується зі збільшенням дози лікарського засобу та тривалості терапії. Застосування інгібіторів синтезу простагландинів у тварин викликало збільшення пре- та постімплантаційних втрат і підвищення ембріофетальної смертності. Крім того, у тварин, яким застосовували інгібітори синтезу простагландинів у період органогенезу, підвищувалась частота виникнення вад розвитку плода, у тому числі аномалій серцево-судинної системи. Однак дослідження декскетопрофену трометамолу на тваринах не виявили репродуктивної токсичності. Застосування декскетопрофену з 20-го тижня вагітності може спричинити олігогідрамніон внаслідок дисфункції нирок плода. Це може спостерігатися невдовзі після початку лікування і зазвичай є оборотним після припинення застосування лікарського засобу. Крім того, після прийому препарату вагітними у другому триместрі вагітності повідомлялося про випадки звуження артеріальної протоки у плода, більшість з яких минули після припинення лікування. Тому призначення декскетопрофену трометамолу у I та II триместрах вагітності можливе тільки у разі крайньої необхідності. При призначенні декскетопрофену трометамолу жінкам, які планують вагітність, або у I та II триместрах вагітності слід застосовувати найменшу можливу ефективну дозу протягом якомога

коротшого терміну лікування. Допологовий моніторинг щодо олігогідрамніону та звуження артеріальної протоки у плода слід розглянути у разі впливу декскетопрофену протягом декількох днів, починаючи з 20-го гестаційного тижня. Вагітним слід припинити застосування декскетопрофену, якщо виявлено олігогідрамніон або звуження артеріальної протоки у плода.

Під час III триместру усі інгібітори синтезу простагландинів спричиняють:

ризики для плода:

- кардіопульмональний токсичний синдром (звуження/закупорка артеріальної протоки та легенева гіпертензія);
- порушення функції нирок (див. вище);

ризики для матері та дитини наприкінці вагітності:

- подовження часу кровотечі (ефект пригнічення агрегації тромбоцитів), що можливе навіть за умови застосування низьких доз;
- затримка скорочення матки з відповідною затримкою пологів та затяжними пологами.

Годування груддю

Даних щодо проникнення декскетопрофену у грудне молоко немає. Лікарський засіб протипоказаний у період годування груддю.

Фертильність

Як і всі інші НПЗЗ, декскетопрофену трометамол може знижувати жіночу фертильність, тому його не рекомендується застосовувати жінкам, які планують вагітність. Жінкам, які мають проблеми із зачаттям або проходять обстеження щодо безпліддя, слід розглянути можливість відміни лікарського засобу.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

На тлі застосування декскетопрофену можливе виникнення запаморочення, порушення зору або сонливості. У таких випадках можливе погіршення здатності до швидкого реагування, орієнтування в дорожній ситуації і керування автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Для мінімізації побічних реакцій слід застосовувати найнижчу ефективну дозу протягом найкоротшого періоду (див. розділ «Особливості застосування»).

Дорослі. Рекомендована доза становить 50 мг з інтервалом 8–12 годин. При необхідності повторну дозу вводять через 6 годин. Максимальна добова доза не має перевищувати 150 мг. Лікарський засіб призначений для короткочасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2-х діб). Пацієнтів слід переводити на пероральне застосування аналгетиків, якщо це можливо. При післяопераційних болях середнього або сильного ступеня тяжкості лікарський засіб можна застосовувати за показаннями у тих же самих рекомендованих дозах у комбінації з опіоїдними аналгетиками.

Пацієнти літнього віку. Коригування дози зазвичай не потрібне. Однак через фізіологічне зниження функції нирок рекомендується нижча доза лікарського засобу, а саме – максимальна добова доза становить 50 мг при легкому порушенні функції нирок.

Порушення з боку печінки. Для пацієнтів із патологією печінки легкого або середнього ступеня тяжкості (5–9 балів за шкалою Чайлда – П'ю) слід зменшити максимальну добову дозу до 50 мг та ретельно контролювати функцію печінки. При тяжких захворюваннях печінки (10–15 балів за шкалою Чайлда – П'ю) лікарський засіб протипоказаний.

Порушення з боку нирок. Для пацієнтів із порушенням функції нирок легкого ступеня (кліренс креатиніну 60–89 мл/хв) максимальну добову дозу слід зменшити до 50 мг. При порушенні функції нирок середнього або тяжкого ступеня (кліренс креатиніну < 59 мл/хв) лікарський засіб протипоказаний.

Діти та підлітки. Лікарський засіб не слід застосовувати дітям та підліткам через відсутність даних щодо його ефективності та безпеки.

Спосіб застосування

Внутрішньом'язове введення

Вміст одного флакона (2 мл) слід повільно вводити глибоко у м'яз.

Внутрішньовенна інфузія

Для проведення внутрішньовенної інфузії вміст флакона 2 мл розвести у 30–100 мл 0,9 % розчину натрію хлориду, розчині глюкози або розчині Рінгера-лактату. Розчин для інфузій слід готувати в асептичних умовах, не допускаючи впливу природного денного світла. Приготовлений розчин має бути прозорим. Інфузію необхідно проводити внутрішньовенно повільно протягом 10–30 хвилин.

Інволікс, розведений у 100 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або у розчині глюкози, можна змішувати з допаміном, гепарином, гідроксизином, лідокаїном, морфіном, петидином та теофіліном.

Внутрішньовенна ін'єкція (болюсне введення)

При необхідності вміст одного флакона (2 мл розчину для ін'єкцій) вводити внутрішньовенно повільно протягом не менше 15 секунд. Лікарський засіб можна змішувати у малих об'ємах (наприклад, у шприці) з розчинами для ін'єкцій гепарину, лідокаїну, морфіну та теофіліну.

Лікарський засіб не можна змішувати у малих об'ємах (наприклад, у шприці) з розчинами допаміну, прометазину, пентазоцину, петидину та гідроксизину, тому що утворюється осад. Розведені розчини для інфузій не можна змішувати з прометазином або пентазоцином.

Лікарський засіб можна змішувати тільки з лікарськими засобами, що вказані вище.

При внутрішньом'язовому або внутрішньовенному болюсному застосуванні лікарський засіб слід негайно ввести після того, як він був набраний з флакона.

При зберіганні розведених розчинів лікарського засобу у поліетиленових пакетах або у прилаштованих для введення виробах з етилвінілацетату, пропіонату целюлози, поліетилену низької щільності та полівінілхлориду змін вмісту діючої речовини внаслідок сорбції не спостерігалося.

Лікарський засіб призначений для одноразового використання, тому залишки готового розчину слід утилізувати. Перед введенням необхідно візуально перевірити, чи розчин прозорий та безбарвний. Розчин, що містить тверді частки, застосовувати не можна.

Діти.

Лікарський засіб не слід застосовувати дітям та підліткам через відсутність даних щодо його ефективності та безпеки.

Передозування.

Симптоматика передозування невідома. Аналогічні лікарські засоби спричиняють порушення з боку травного тракту (блювання, анорексія, біль у животі) та нервової системи (сонливість, запаморочення, дезорієнтація, головний біль). При випадковому передозуванні слід негайно розпочати симптоматичне лікування відповідно до стану пацієнта. Декскетопрофену трометамол видаляється з організму за допомогою діалізу.

Побічні реакції.

У нижченаведеній таблиці зазначено розподілені за органами та системами органів і частотою виникнення побічні реакції, зв'язок яких із застосуванням декскетопрофену трометамолу, за даними клінічних досліджень, визнаний як мінімум можливим, а також побічні реакції, повідомлення про які було отримано у післяреєстраційний період.

Органи і системи органів	**Часто (≥ 1/100 – < 1/10)**	**Нечасто (≥ 1/1000 – < 1/100)**	**Рідко (≥ 1/10000 – < 1/1000)**	**Дуже рідко (< 1/10000)**	**Невідомо (частоту не можна**

					оцінити за наявними даними)
Порушення з боку крові /лімфатичної системи	–	Анемія	–	Нейтропенія, тромбоцито-пенія	
Порушення з боку імунної системи	–	–	Набряк гортані	Анафілакти чні реакції, у тому числі анафілакти-чний шок	
Порушення харчування та обміну речовин	–	–	Гіперглікемія, гіпоглікемія, гіпертригліцери-демія, анорексія, відсутність апетиту	–	
Психічні порушення	–	Безсоння, занепокоєність	–	–	
Порушення з боку нервової системи	–	Головний біль, запаморочен-ня, сонливість	Парестезії, непритомність	–	
Порушення з боку органів зору	–	Нечіткість зору	–	–	
Порушення з боку органів слуху	–	Вертиго	Дзвін у вухах	–	
Порушення з боку серця	–	Пальпітація	Екстрасистолія, тахікардія	–	Синдром Коуніса
Порушення з боку судинної системи	–	Артеріальна гіпотензія, припливи	Артеріальна гіпертензія, тромбофлебіт поверхневих вен	–	
Порушення з боку дихальних шляхів, органі в грудної клітки та середостіння	–	–	Брадипное	Бронхоспазм, задишка	
Порушення з боку травного тракту	Нудота, блювання	Біль у животі, диспепсія, діарея, запор, блювання з домішками крові, сухість у роті	Виразкова хвороба, кровотеча або перфорація	Панкреатит	

Порушення з боку гепатобіліарної системи	–	–	Гепатоцелюлярна патологія	–	
Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини	–	Дерматити, свербіж, висипання, підвищене потовиділення	Кропив'янка, вугри	Синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, фотосенсибілізація	Фіксований медикаментозний висип
Порушення з боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини	–	–	Ригідність м'язів, скутість у суглобах, м'язові судоми, біль у спині	–	
Порушення з боку нирок та сечовивідних шляхів	–	–	Гостра ниркова недостатність, поліурія, нирковий біль, кетонурія, протеїнурія	Нефрит, нефротичний синдром	
Порушення з боку репродуктивної системи	–	–	Менструальні порушення, порушення функції передміхурової залози	–	
Загальні та місцеві порушення	Біль у місці ін'єкції, реакції у місці ін'єкції, у тому числі запалення, гематома, кровотеча	Пропасниця, підвищена втомлюваність, болі, озноб, астенія, нездужання	Тремтіння, периферичні набряки	–	
Дослідження	–	–	Відхилення у показниках печінкових проб	–	

Порушення з боку травного тракту спостерігалися найчастіше.
Можливий розвиток виразкової хвороби, перфорації або шлунково-кишкової кровотечі, іноді з летальним наслідком, особливо у пацієнтів літнього віку. За наявними даними, на тлі застосування лікарського засобу може виникати нудота, блювання, діарея, метеоризм, запор, диспептичні явища, біль у животі, мелена, блювання з домішками крові, виразковий стоматит, загострення коліту та хвороба Крона. Рідше спостерігається гастрит. Також відзначалися набряки, артеріальна гіпертензія та серцева недостатність, що можуть бути спричинені застосуванням НПЗЗ. Як і у разі застосування інших НПЗЗ, можливі такі побічні реакції: асептичний менінгіт, що загалом виникає у пацієнтів, хворих на системний червоний вовчак або на змішані захворювання сполучної тканини, та реакції з боку крові (пурпура, апластична та гемолітична анемія, рідко – агранулоцитоз та гіпоплазія кісткового мозку). Можливі бульозні реакції, у тому числі синдром Стівенса – Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (дуже рідко).
Відповідно до результатів клінічних досліджень та епідеміологічних даних, застосування деяких НПЗЗ, особливо у високих дозах та протягом тривалого часу, може супроводжуватися деяким збільшенням ризику розвитку патології, спричиненої тромбозом артерій, наприклад інфаркту міокарда та інсульту.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції
Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.
Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.
Інволікс не можна змішувати у малих об'ємах (наприклад, у шприці) із розчинами допаміну, прометазину пентазоцину, петидину та гідрокортизону, тому що утворюється білий осад.
Розведені розчини для інфузій, отримані, як зазначено у розділі «Спосіб застосування та дози», не можна змішувати з прометазином або пентазоцином.
Цей лікарський засіб не можна змішувати з іншими лікарськими засобами, окрім тих, що зазначені в розділі «Спосіб застосування та дози».

Упаковка.
По 2 мл у флаконі; по 5 флаконів у контурній чарунковій упаковці; по 1 або 2 контурні чарункові упаковки у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.
Товариство з обмеженою відповідальністю фірма «Новофарм-Біосинтез».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 11700, Житомирська обл., Звягельський р-н, місто Звягель, вул. Житомирська, будинок 38.

Дата останнього перегляду. 25.12.2025